Mécanisme de la résistance des Batraciens et des Reptiles au Virus rabique,

par Mme Marie Phisalix.

Dans une précédente communication [1], j'ai montré, par l'expérimentation directe sur un certain nombre de Batraciens et de Reptiles, que ces animaux sont réfractaires à la rage expérimentale communiquée par le virus fixe : quelle que soit, en effet, la voie par laquelle on l'introduit, il ne se développe pas dans ces organismes. En particulier les Couleuvres qui reçoivent l'émulsion rabique dans l'œil ou sous les méninges, à travers la membrane occipito-atloïdienne, ne se montrent pas différentes de celles auxquelles on a injecté un même volume d'eau salée physiologique, et continuent à vivre comme les témoins.

Les exceptions concernant la Salamandre terrestre et la Vipère aspic ne sont qu'apparentes, et tiennent à ce que, pour ces espèces, leur propre substance nerveuse normale, de même que celle du lapin, rabique ou non, constitue, ou développe un poison dont meurent les animaux indépendamment de toute autre cause. Cette interprétation est justifiée encore par le fait, que la salive du lapin, vérifiée rabique, n'a aucun effet sur la Salamandre et la Vipère.

A quoi tient la résistance de ces Vertébrés inférieurs au virus rabique ?

Il convient d'abord de remarquer qu'elle est complètement indépendante des variations de leur température, car si on maintient les sujets inoculés avec le virus rabique à la température constante de 35 degrés, qui se rapproche de celle des Mammifères, Grenouilles, Salamandres, Crapauds, Orvets, Couleuvres, Vipères, se comportent exactement comme les témoins, et sortent comme eux vivants de l'épreuve.

C'est un fait qui avait déjà été établi par Babès, puis par Remlinger pour la Grenouille, que Hogyès pensait avoir rendue rabique dans les mêmes conditions d'expérience.

Le tissu nerveux ou le sang des animaux réfractaires auraient-ils des propriétés rabicides ?

[1] Mme Phisalix, Action du virus rabique sur les Batraciens et les Reptiles (*C. R. Ac. des Sc.*, t. 158, p. 276, 1914).

Pour s'en assurer on peut employer la technique suivante :

1° Pour le tissu nerveux :

On prélève aseptiquement l'encéphale du sujet réfractaire; on le broie avec son volume d'encéphale de lapin rabique (= virus fixe; c'est celui de l'Institut Pasteur de Paris qui a été employé dans toutes les expériences); on émulsionne avec une petite quantité d'eau distillée et on abandonne l'émulsion à la température de la glacière pendant 24 heures. On passe ensuite le produit dans un nouet de toile fine en l'exprimant, et on l'inocule dans le cerveau ou sous la dure-mère des lapins après leur trépanation.

2° Pour le sang :

On prélève aseptiquement le sang du sujet réfractaire; on laisse séparer le sérum à basse température; on le recueille, et s'il est toxique pour le lapin, on le chauffe en pipette close au bain-marie, à la température de 58 degrés, prolongée pendant un quart d'heure.

On immerge dans le sérum un petit fragment, gros comme un pois, de virus fixe, et on abandonne le tout à la température de la glacière pendant un temps qui varie, suivant l'espèce qui a fourni le sérum, de 24 à 48 heures. On retire le sérum en excès, et on broie le fragment de virus en l'émulsionnant avec une petite quantité d'eau distillée, stérilisée; on filtre à travers un nouet de toile fine en exprimant l'émulsion. Celle-ci est inoculée dans le cuveau ou sous la dure-mère des lapins après leur trépanation.

En ce qui concerne le tissu nerveux, Remlinger a vu que les Lapins qui reçoivent le mélange *virus fixe + cerveau de Tortue* meurent avec un retard insignifiant sur les témoins [2].

De mon côté, j'ai observé que les Lapins auxquels on inocule le mélange *virus fixe + cerveau de Couleuvre ou de Vipère* meurent sensiblement dans le même temps que les témoins, du 11e au 12e jour, avec cette particularité d'un raccourcissement notable de la phase paralytique.

La substance nerveuse normale, qui, dans le cas des Mammifères, se montre, d'après Babès, légèrement atténuante vis-à-vis du virus rabique, n'a donc, en ce qui concerne les Reptiles (Tortue, Couleuvre, Vipère), aucune action rabicide, et ce n'est pas à elle que ces animaux doivent leur immunité.

Il n'en est pas de même pour leur sérum. Mais, dans les essais que l'on pratique avec ce dernier, une précaution s'impose, précaution nécessitée par le fait que le sang des Vertébrés inférieurs est fréquemment toxique pour les Vertébrés supérieurs, surtout quand il est directement porté sur les centres nerveux, très sensibles aux poisons : c'est ainsi que les Lapins qui reçoivent sous la dure mère, à la surface du cerveau, le virus fixe ayant

[2] P. Remlinger, La Tortue terrestre est réfractaire à la rage (*C. R. Soc. de Biol.*, t. I, 1905, p. 27).

séjourné pendant 24 heures dans le sérum normal de Vipère ou de Couleuvre, meurent constamment en moins de 36 heures, bien que la quantité de sérum introduite avec les quelques gouttes d'émulsion rabique soit excessivement petite.

Remlinger a vu d'autre part que si le virus rabique a séjourné pendant le même temps dans le sérum de Tortue mauritanique, les Lapins qui reçoivent ce virus meurent quelques heures avant les témoins.

Le sérum normal de Tortue est donc moins toxique pour le cerveau du Lapin que le sérum de Serpent, puisqu'il n'avance la mort que de quelques heures; et il n'a aucune action empêchante sur la vitalité du virus rabique.

Il n'en est plus de même si on chauffe le sérum avant de le mettre en contact avec le virus fixe : ce sérum, qui par le chauffage perd son action toxique, devient plus ou moins empêchant suivant l'espèce : c'est ainsi que les Lapins qui ont reçu le mélange *virus fixe + sérum chauffé de Tortue mauritanique* ne manifestent les premiers symptômes rabiques que vers le 13e jour et meurent du 22e au 23e, avec un retard manifeste d'une dizaine de jours sur les témoins. Comme cette action s'exerce d'une manière permanente dans l'organisme de la Tortue vivante, elle peut suffire à empêcher le développement du virus rabique.

L'action empêchante est plus manifeste en ce qui concerne la Vipère et la Couleuvre : les Lapins qui reçoivent le mélange *virus fixe + sérum chauffé de Vipère ou de Couleuvre* résistent pendant un temps qui varie avec la durée du contact des produits : lorsque le contact n'a duré que 24 heures, la vitalité du virus est déjà très amoindrie, mais elle n'est pas détruite; les lapins deviennent tardivement rabiques : il présentent les premiers symptômes vers le 52e jour avec le sérum de Couleuvre, et meurent vers le 62e.

Il faut et il suffit de 27 heures de contact du virus avec le sérum pour que la vitalité du premier soit complètement détruite, c'est-à-dire pour que le mélange ne développe plus la rage chez les animaux auxquel on l'inocule.

Mais ceux-ci n'acquièrent pas l'immunité, car éprouvés par inoculation sous-dure-mérienne de virus fixe normal, au bout de 1 à 4 mois, ils sont morts dans le même temps que les témoins, sans que des injections intraveineuses de sérum chauffé aient pu enrayer la marche des symptômes rabiques. Le sérum des Serpents (Couleuvre à collier, Couleuvre vipérine, Vipère aspic,...), est donc rabicide : il détruit *in vitro* le virus rabique, et bien qu'il soit nécessaire, pour mettre en évidence cette action, de faire disparaître le pouvoir toxique du sérum par un chauffage approprié, il est vraisemblable que Couleuvres et Vipères doivent à l'action rabicide de leur sang leur immunité naturelle contre le virus rabique.

Mais il ne semble pas en être de même pour la Salamandre terrestre, ou du moins la démonstration expérimentale n'en peut être faite qu'à demi, car le sérum normal de Salamandre, déposé sur le cerveau du Lapin, est

toxique pour cet animal, et le sérum chauffé ne possède aucune action rabicide : les Lapins qui reçoivent l'émulsion *virus fixe + sérum chauffé de Salamandre* meurent effectivement du 11e au 12e jour en même temps que les témoins.

Peut être la Salamandre doit-elle son immunité contre le virus rabique à son venin muqueux cutané, dont j'ai montré la présence dans le sang [1], et en outre les propriétés immunisantes contre le virus fixe [2].

Quoi qu'il en soit, ces faits montrent que c'est par des mécanismes différents que les Vertébrés inférieurs sont réfractaires au virus rabique : propriétés rabicides plus ou moins marquées du sérum chez les uns : *Testudo mauritanica, Tropidonotus natrix et viperinus, Vipera aspis;* propriétés vaccinantes de leur venin chez les autres ; et que ces deux mécanismes peuvent même se superposer et se renforcer comme chez la Vipère aspic, dont le venin possède aussi, comme le mucus des glandes cutanées de la Salamandre, des propriétés vaccinantes contre le virus rabique.

Laboratoire d'Herpétologie du Muséum.

[1] Mme Phisalix, Recherches histologiques, embryologiques et physiologiques sur les glandes à venin de la Salamandre terrestre (thèse de Doct. en méd., Paris, 1900).

[2] Mme Phisalix, Vaccination contre la rage expérimentale par le venin cutané muqueux des Batraciens, puis par le venin de la Vipère aspic (*C. R. Ac. des Sc.*, t. 158, p. 111, 1914).